In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







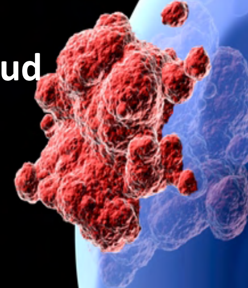


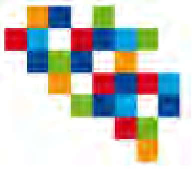
Prise en charge chirurgicale des cancers de l'ovaire

Dr Nebbali
Dr NaitAbderrahmene
Dr Ouanoughi
Pr Medjtoh

CHU Nefissa Hamoud

SAGO 2016

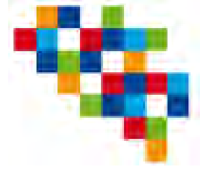




Introduction /généralités

- 5 ème cancer féminin (après sein, colon/ rectum/ poumon/ endomètre).
- 4 ème Cause de mortalité dans le monde.
- Pronostic sombre, diagnostic tardif (75% de découverte stade III et IV).
- 30% de survie à 5 ans stades III et IV.
- Age médian 65 ans.
- Prédispositions génétiques (BRCA, LYNCH Sd).

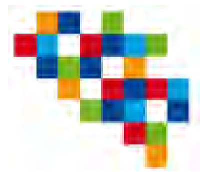




Classification de la FIGO 2014

Stades précoces

Stade IA	Cancer limité à un ovaire ou une trompe. Pas de cellules tumorales en surface de l'ovaire ou de la trompe, ni dans le péritoine.
Stade IB	Cancer limité aux deux ovaires ou aux deux trompes. Pas de cellules tumorales en surface des ovaires ou des trompes, ni dans le péritoine.
Stade IC	Cancer limité à un ou deux ovaires (une ou deux trompes)
Stade IC1	Rupture chirurgicale
Stade IC2	Rupture pré-opératoire ou cellules tumorales à la surface de l'ovaire ou de la trompe
Stade IC3	Cellules tumorales dans le lavage péritonéal
Stade IIA	Atteinte d'un ou deux ovaires (ou trompe) associée à une extension pelvienne sous le détroit supérieur (utérus, trompe, ovaire)

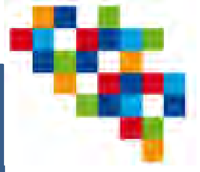




Stades avances

Stade IIB	Extension aux autres organes pelviens
Stade III	Atteinte de l'abdomen ou des ganglions
Stade IIIA	Atteinte ganglionnaire ou abdominale microscopique
Stade IIIA1	Atteinte ganglionnaire isolée (IIIa1i <10mm ; IIIa1ii>10mm)
Stade IIIA2	Atteinte microscopique abdominale +/- ganglionnaire
Stade IIIB	Atteinte abdominale <2cm +/- ganglionnaire
Stade IIIC	Atteinte abdominale >2cm +/- ganglionnaire
Stade IVA	Épanchement pleural avec une cytologie positive
Stade IVB	Métastase parenchymateuse ou extra-abdominale





Evaluation pré thérapeutique

- **Evaluation clinique prenant en compte :**

– l'état général (index de Karnofsky),

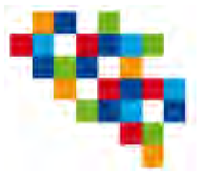
l'état nutritionnel (mesure du poids, de l'albumine et la pré albumine).

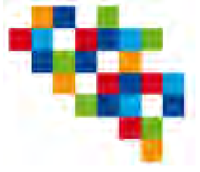
- **Evaluation anesthésique**

– (score ASA).

- **Evaluation biologique :**

– CA 125, CA 19-9 si mucineux.





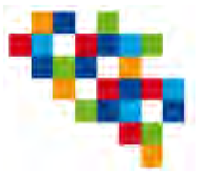
- **Evaluation radiologique**

- Scanner thoraco-abdomino-pelvien ++++

- L'IRM n'est pas recommandée en standard

- Le TEP-scan n'est pas recommandé en standard pour les stades III , en option pour les stades IV

- Intérêt du TEP-Scan dans les récidives +++





Survie selon les stades

Probabilité

1,0
,8
,6
,4
,2
0,0

85% Stades I

62% Stades II

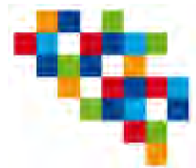
33% Stades III

12% Stades IV

STADE IV
STADE III
STADE II
STADE I

0 12 24 36 48 60 72 84 96 108 120

Temps en mois





Résidu tumoral : facteur pronostique majeur

	HR	(95% CI)
1-10 mm *vs* 0 mm	2,52	(2,26-2,81)
> 10 mm *vs*1-10 mm	1,36	(1,24-1,50)

% survie sans progression

100 %
75 %
50 %
25 %
0 %

0 mm
1-10 mm
10 mm

Log-rank : p < 0,0001

12 24 36 48 60 72 84 96 108 120 132 144

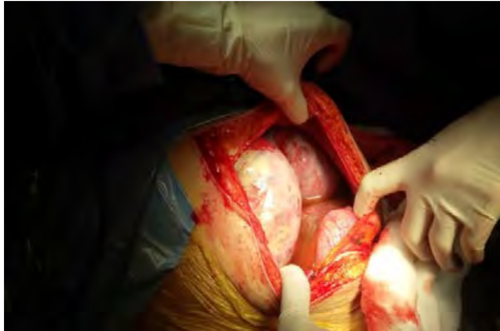
(mois)

Du Bois A, et al. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials. Cancer. 2009;115:1234-44.



Prise en charge des stades précoces (IA et IIA)





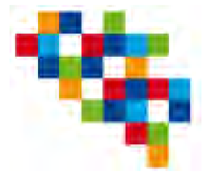




Opération standard

(femme ménopausée et femme ne désirant plus d'enfant)

- Voie d'abord médiane
- Cyto-péritonéale (déjà fait)
- Annexectomie bilatérale
- Hystérectomie
- Biopsies péritonéales multiples
- Omentectomie infra colique
- Curage pelvien et lombo-aortique
- Résection pédicule lombo-ovarien
- Exérèse orifices de trocart (coelio 1ère)



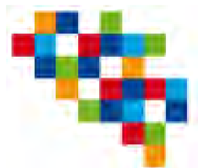


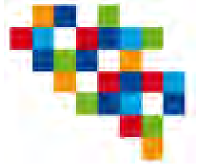
Chirurgie radicale des stades II

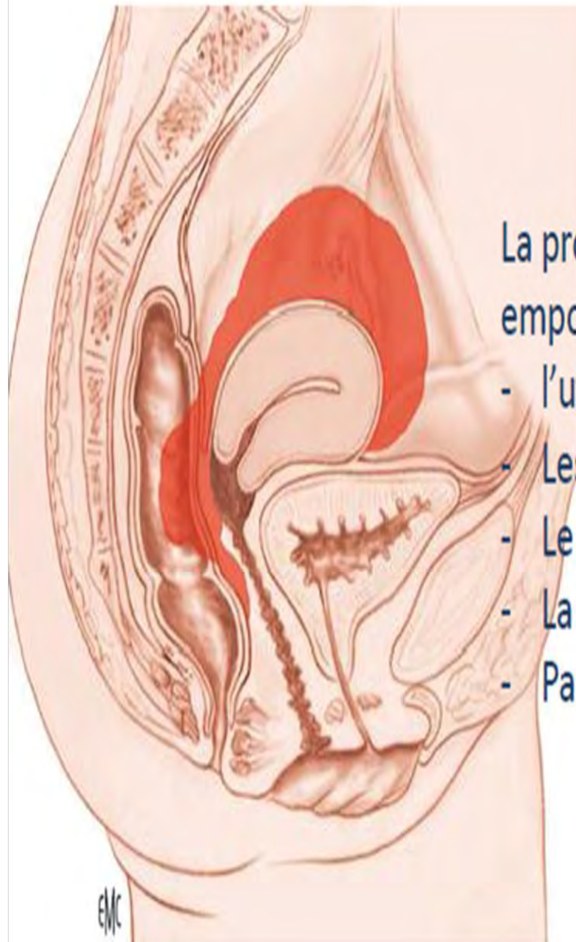
- L'intervention de HUDSON ou ovariectomie radicale est indiqué:
  - ➢ à chaque fois que le rectum /sigmoïde est fixé à la masse tumorale pelvienne.
  - ➢ Elle n'a que d'exceptionnelles contre-indications comme:
    - ✓ l'attente fixée des paramètres à la paroi pelvienne chez une patiente à l'état générale précaire

    ou

    - ✓ un envahissement vésicale étendu qui nécessite le sacrifice de la vessie .





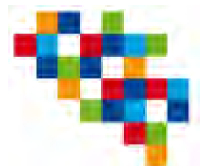


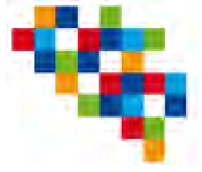
La procédure de Hudson consiste à emporter en monobloc:

- l'utérus
- Les deux ovaires
- Le péritoine du cul-de-sac
- La charnière recto sigmoïfienne
- Parfois le péritoine vésico-utérin

Figure 12 : Vue finale avant l'anastomose colorectale.

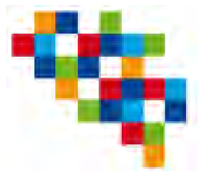


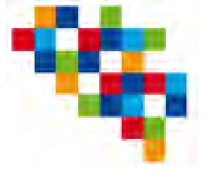




Traitement conservateur

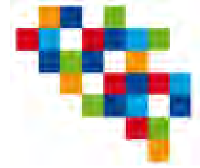
- Chirurgie pour préserver la fertilité ultérieur (femme < 40 ans).
- Conservation au moins une partie de l’ovaire et de l’utérus .
- Importance du stade et du grade .
- Stadification complète +++ avec curetage biopsique de l’endométre .
- Stade IA grade I (probablement grade II) non à cellule claire.





Problématique du cancer de l’ovaire de stade avancé: chirurgie première VS chimiothérapie néo adjuvante





Effort chirurgical initial +++

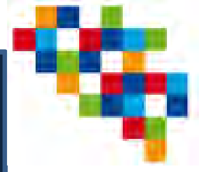
- Meilleures chances de survie prolongée si **R0 (cc-0)**

STANDARDS SOR 2009

- **Effort chirurgical initial**, chaque fois que possible, permettant une exérèse complète
- L'exérèse et la stadification complètes sont **indispensables** lorsqu'elles ne présentent pas de difficultés opératoires (stades II, IIIA et certains stades IIIB)
- Les chirurgies incomplètes avec un résidu > 1 cm ne sont pas recommandées sauf à titre symptomatique
- L'exérèse et la stadification complètes nécessitent des compétences et des moyens techniques pour l'obtention de ce résultat

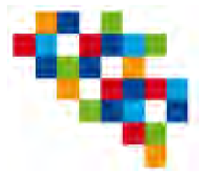
Selon Recommandation INCA. Cancer de l'ovaire- Traitement chirurgical. Juin 2009

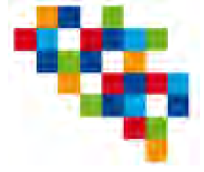




Quels doivent-être les objectifs du chirurgien?

- Résection complète ‘’zéro résidu’’
- Morbidité faible
- Eviter les stomies (iléostomie)
- Chimiothérapie réalisable dans des délais raisonnables

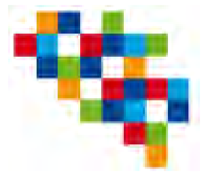


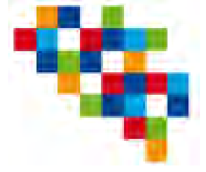


comment sélectionner les patients?

- critères d'opérabilité:
  - Etat général
  - Co-morbidités
  - Etat nutritionnel (albuminemie)

- Critères de résécabilité:
  - Radiologie
  - Biologie/histologie
  - chirurgie



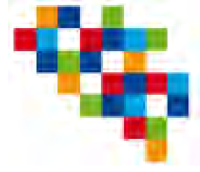


Critères radiologiques

- Ascite ≥ 1000ml
- Extension de l'atteinte épiploique à la rate > 1cm
- Atteinte parenchymateuse hépatique > 1cm
- Infiltration du pédicule hépatique > 1cm
- Atteinte diaphragmatique > 1cm
- Extension de la carcinose péritonéale
- Adénopathie para-aortique supra-rénale

Points bloquants pour le chirurgien :
Mésentère, pédicule hépatique, confluent cavo-sus-hépatique, adénopathies





Evaluation de la résécabilité

Arguments cliniques, biologique et radiologique [1]



Cœlioscopie Exploratrice [1]

- S'impose comme le meilleur outil pour l'évaluation de la résécabilité initiale [2], avec possibilité de calculer le score Fagotti [2,3]
  - Le calcul de l'indice de carcinose péritonéale (PCI) de Sugarbaker est possible, mais ce dernier a été validé lors de la laparotomie [2,4]
- Permet la réalisation d'un compte-rendu détaillé, essentiel pour la prise en charge thérapeutique [5]

1. HAS. 2010 ; 2. Classe. 2009 ; 3. Fagotti. 2008 ; 4. Tentes. 2003 ; 5. Querleu. 2009.

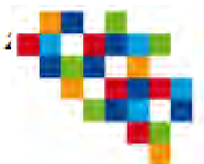


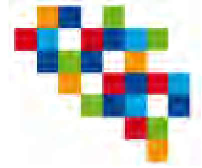


le score Fagotti

- **Ce score décrit l'extension de la maladie tumorale lors de la cœlioscopie exploratrice selon les paramètres suivants :**
  - **Carcinose péritonéale : 2**
    - Carcinose extensive et ou carcinose non réséquable
  - **Carcinose de la coupole diaphragmatique (droite et/ou gauche) : 2**
    - Infiltration du muscle et/ou nodules confluents sur plus de 50 % de la surface
  - **Carcinose du mésentère : 2**
    - Atteinte de la racine du mésentère et/ ou nodules infiltrant le mésentère et/ ou atteinte non éligible à une destruction par coagulation
  - **Carcinose épiploïque : 2**
    - Atteinte de la grande courbure gastrique
  - **Atteinte du tube digestif : 2**
    - Atteinte nécessitant une résection digestive et/ou miliaire carcinomateuse du grêle
  - **Infiltration de l'estomac : 2**
  - **Métastases hépatiques : 2**

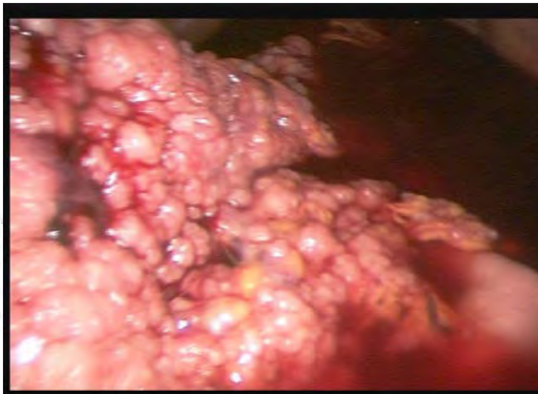
1. Fagotti.





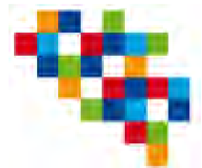
Fagotti et Fagotti modifié

Index parameters	Fagotti Score	Modified laparoscopy-based score
Omental cake	2	0
Peritoneal carcinosis	2	0
Diaphragmatic carcinosis	2	2
Mesenteric retraction	2	2
Bowel infiltration	2	0
Stomach infiltration	2	2
Liver metastases	2	2









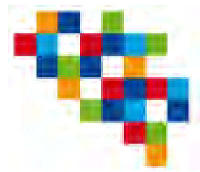


- **Le score total, pouvant varier de 0 à 14**, est obtenu en additionnant le score de chaque paramètre (score = 0 si absent, score = 2 si présent)

Les patientes ayant un score (Fagotti) ≥ 8 ont un risque élevé de résection incomplète [1]

Les patientes ayant un score (Fagotti modifié) ≥ 4 ont un risque élevé de résection incomplète [1]

1. Fagotti. 2008.





Indice de Carcinose Péritoneale (PCI)

Régions abdomino-pelviennes		Structures anatomiques
0	Central	Incision médiane, grand épiploon, côlon transverse
1	Hypochondre droit	Glisson du lobe droit, péritoine diaphragmatique de la coupole droite, espace rétro-hépatique droit
2	Epigastre	Graisse épigastrique, lobe gauche du foie, petit épiploon, ligament falciforme
3	Hypochondre gauche	Péritoine diaphragmatique de la coupole gauche, rate, queue du pancréas, faces antérieure et postérieure de l'estomac
4	Flanc gauche	Côlon gauche, goutière pariéto-colique gauche
5	Fosse iliaque gauche	Côlon sigmoïde, paroi pelvienne gauche en dehors du sigmoïde
6	Pelvis	Utérus, trompes, ovaires, vessie, cul de sac de Douglas, recto-sigmoïde
7	Fosse iliaque droite	Paroi pelvienne droite, caecum, appendice
8	Flanc droit	Côlon ascendant, paroi pelvienne et abdominale droite



9 quadrants abdomino-pelviens
numérotés de 0 à 8 dans le sens des aiguilles d'une montre en partant de la zone contenant le nombril



1. *Chéreau. 2010 .*

Sugarbaker PH, Jablonski KA. Prognostic features of 51 colorectal and 130 appendiceal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. Ann Surg. 1995;221(2):124-32.





Le score Aletti, un score développé pour prédire les complications chirurgicales

- **Ce score tient compte :**
  - des gestes chirurgicaux pratiqués pendant l'intervention
  - de la complexité de ces derniers : **plus le geste est complexe, plus le score est élevé**
  - **Le score Aletti, compris entre 0 et 18**, est la somme des scores attribués à chaque geste

Gestes chirurgicaux	Score
Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale	1
Omentectomie	1
Curage pelvien	1
Curage lombo-aortique	1
Péritonectomie (abdomen)	1
Péritonectomie (pelvien)	1

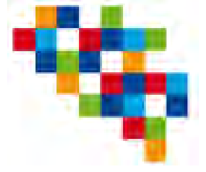
Gestes chirurgicaux	Score
Résection grêle	1
Résection colique	2
Résection hépatique	2
Curetage ou résection du diaphragme	2
Splénectomie	2
Résection colorectale	3

Le score Aletti détermine 3 groupes de complexité chirurgicale [1,2]

- Score Aletti ≤ 3 : Complexité chirurgicale basse
- Score Aletti 4-7 : Complexité chirurgicale intermédiaire
- Score Aletti ≥ 8 : Complexité chirurgicale élevée

1. Aletti. 2007 ; 2. Chéreau. 2010.

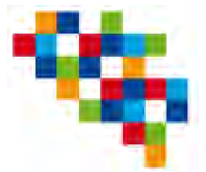


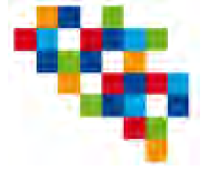


Chirurgie supra radicale : risques



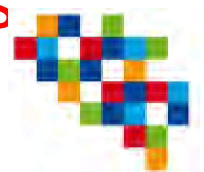
- Péritoine coupoles diaphragmatiques
  - Morbidité drain pleural, abcès: 21%
    - Bogani A et al Int J Gynecol Oncol 2015
- Splénectomie
  - Mortalité: 6/112 (5%)
    - Magtibay et al, Gynecol Oncol 2006
- Curages tronc coeliaque
  - Mortalité: 1/28 (3.5%) Morbidité sévère avec (21%)
    - Martinez A et al Gynecol Oncol 2011
- Recto sigmoide
  - Morbidité: fistule, abcès (31%) sans ré intervention
    - Yildrim et al, Eur J Gynecol Oncol 2014

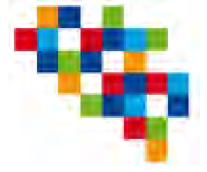




Chirurgie première ou chirurgie d'intervalle ?

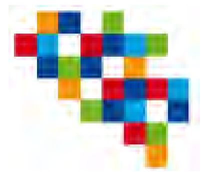
- Le type de traitement médical ou chirurgical à réaliser en première intention est un sujet qui reste aujourd'hui controversé .
- BRISTOW et AL 2007 : chaque cycle de chimiothérapie supplémentaire est associé à une diminution de la survie médiane de 4,1 mois.
- deux essais prospectifs randomisés n'ont pas montré de différence significative en termes de survie .

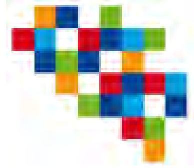




- Dans ces études, la morbidité postopératoire tend à être moins importante en cas de CTNA comparé à une chirurgie première .
- Ainsi les recommandations actuelles préconisent de réserver la chimiothérapie néo adjuvante:
  - aux patientes en mouvais état général ne pouvant pas supporter la chirurgie d'emblée

  Ou
  - à celles qui présentent une extension de la maladie .



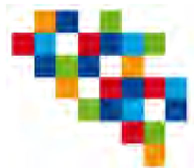


Essai chimiothérapie néo adjuvante

(EORTC-NCIC 55971)

No. d'événements	No. de patients à risque				
253	336	189	62	14	2
245	334	195	46	13	2

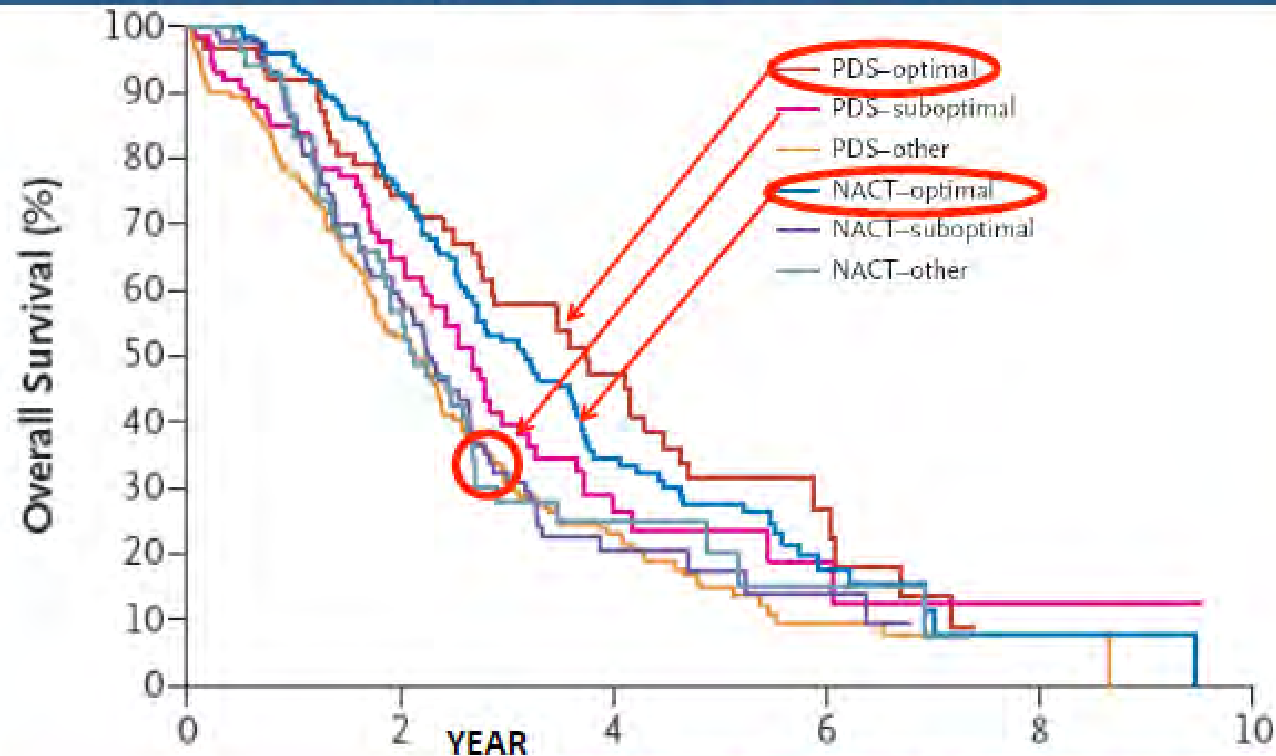
Vergote I, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. N Engl J Med. 2010;363(10):943-53.





EORTC 55971

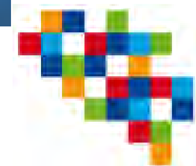
EORTC: impact du résidu tumoral

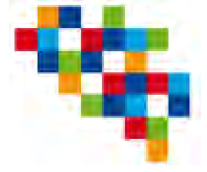


- Optimal = no residual tumor
- Suboptimal = 1-10 mm residual
- Other >10 mm

Médiane Survie Globale (PDS) / (NACT):

Aucun résidu: 45 mois / 38 mois
1 à 10 mm: 32 mois / 27 mois
> 10 mm: 26 mois / 25 mois





La chimiothérapie néo-adjuvante = moins de morbidité

- Morbi-mortalité péri et post opératoire:

	Décès (<28 j)	Hémorragie Gr 3/4	Infection Gr 3/4	Troubles veineux
Chirurgie1ère	2.5 %	7.4 %	8.1 %	2.6 %
Chimio 1ère	0.7 %	4,1 %	1.7 %	0

(*) Vergote I et al. N Engl J Med 2010;363:943-53.



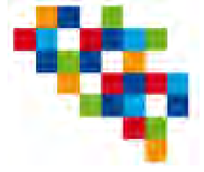


Chirurgie d'intervalle = plus de résection complète, une chirurgie moins longue

	Debulking primaire (N = 310)	Chimiothérapie néoadjuvante (N = 322)
Taille de la maladie résiduelle		
Aucune	61 (19.4)	151 (51.2)
1 – 10 mm	70 (22.2)	87 (29.5)
11 – 20 mm	37 (11.7)	17 (5.8)
>20 mm	130 (41.3)	35 (11.9)
?	17 (5.4)	5 (1.7)
Médiane de durée opératoire- minutes		
Total (min-max)	165 (10-720)	180 (30-560)
Pas de résidu	312	194
Résidu 1 -10 mm	190	179
Résidu > 10 mm	120	120

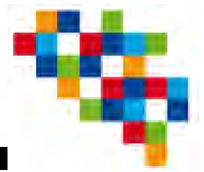
Vergote et al. NEJM 2010

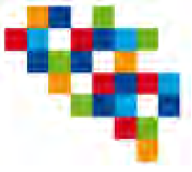




Surveillance post thérapeutique

- La surveillance recommandée
  - **Traitement conservateur**
    - Surveillance clinique, biologique, échographique / 3-4 mois pendant 2 ans, blocage ovarien par OP normodosés, pas de grossesse avant 2 ans, si infertilité → PMA (<=3 stimulations)
    - Discuter complément d'exérèse si grossesses désirées accomplies ou âge > 40 ans.
  - **Traitement radical**
    - Scanner thoraco-abdomino-pelvien de fin de traitement (référence ultérieure)
    - Surveillance clinique seule tous les 3-4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans.
    - Dosage du CA 125 facultatif, mais si élévation refaire dosage 1-2 mois plus tard.
      - Pas d'intérêt à débuter le traitement avant symptômes (ASCO 2009)
    - Imagerie sur signe d'appel clinique ou biologique.
- Tumeurs non épithéliales avec marqueurs positifs : surveillance par les mêmes marqueurs que pour le diagnostic
  - Traitement précoce et efficace de la récidive possible.

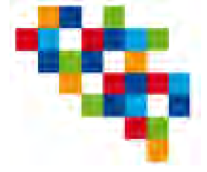




Traitement des tumeurs borderline

- **Stadification péritonéale:**
  - ✓ Cytologie péritonéale
  - ✓ Omentectomie
  - ✓ Biopsies péritonéales multiples
- **Pas de chirurgie ganglionnaire**
- **Pas d'hystérectomie systématique**
- **Voie cœlioscopique +++** (sauf si pas techniquement faisable dans les stades avancés)
- **Restadification péritonéale secondaire** si borderline méconnu lors de la chirurgie initiale et exploration de la cavité abdomino-pelvienne incomplète
- **Appendicectomie** si tumeur borderline mucineux
- Pas d'indication à un **traitement adjuvant** sauf si implants invasifs





Conclusion

- La prise en charge des cancers de l'ovaire de stade avancé repose sur une chirurgie macroscopiquement complète, qu'elle soit première ou d'intervalle, associée à une chimiothérapie.
- La chimiothérapie néo-adjuvante est une option si la chirurgie initiale ne permet pas une réduction complète du volume tumoral sans risque chirurgical ou sans séquelles excessives.
- Effort chirurgical maximal qui doit être confié aux mains de chirurgiens spécialisés dans cette prise en charge.
- Discuter les dossiers à la RCP +++

